

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

**С.С. Петриков, А.А. Солодов, Е.В. Клычникова, Е.В. Тазина, М.А. Годков, А.А. Рык, В.В. Крылов**

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Российская Федерация

## EFFECTIVENESS AND SAFETY OF PARENTERAL NUTRITION IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH INTRACRANIAL HEMORRHAGE

**S.S. Petrikov, A.A. Solodov, E.V. Klychnikova, E.V. Tazina, M.A. Godkov, A.A. Ryk, V.V. Krylov**

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

### АКТУАЛЬНОСТЬ

У больных с внутричерепными кровоизлияниями (ВЧК), находящихся в критическом состоянии, развивается синдром гиперкатаболизма. Для обеспечения энергопотребности пациентов применяют смешанное парентерально-энтеральное питание.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовали 20 больных с ВЧК с угнетением уровня бодрствования до 13 и менее баллов по шкале комы Глазго в раннем послеоперационном периоде.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Введение парентеральной смеси «три в одном» сопровождалось постепенным нарастанием концентрации трансферрина в сыворотке крови и не привело к существенному увеличению концентрации триглицеридов. На фоне применения парентерального питания отметили повышение концентрации малонового диальдегида в сыворотке крови по сравнению с нормальными значениями, однако общая антиокислительная активность сыворотки крови находилась в пределах нормы.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование для парентерального питания больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии, трехкомпонентной смеси, содержащей в своем составе полиненасыщенные жирные кислоты в соотношении Омега-6/Омега-3 – 2,5:1 и оливковое масло, способствует улучшению показателей белкового обмена, сохранению сбалансированного состояния показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы сыворотки крови.

### Ключевые слова:

внутричерепное кровоизлияние, черепно-мозговая травма, парентеральное питание.

### BACKGROUND

The hypercatabolism syndrome may occur in critically ill patients after the intracranial hemorrhage. Mixed enteral and parenteral nutrition is used to provide nutrition support.

### MATERIAL AND METHODS

We observed 20 patients with intracranial hemorrhage and consciousness score up to 13 (the Glasgow Coma Scale) in the early postoperative period.

### RESULTS

Administration of parenteral mixture ("three-in-one") was followed by the progressive growth of transferrin concentration and did not lead to the significant increase of triglycerides concentration in the blood serum. We also noted that the parenteral nutrition lead to the increase of malonedialdehyde (MDA) in the blood serum above normal levels, but the total serum antioxidant activity was normal.

### CONCLUSION

The 3-component mixture that contains polyunsaturated fatty acids omega 6/omega 3 – 2.5:1 and olive oil, administered to critically ill patients after intracranial hemorrhage, improves protein metabolism indicators and sustains lipid peroxidation and antioxidant activity in the blood serum.

### Keywords:

intracranial hemorrhage, craniocerebral injury, parenteral nutrition.

АВМ — артериовенозная мальформация  
АОС — антиоксидантная система  
ВЧК — внутричерепное кровоизлияние  
ИВЛ — искусственная вентиляция легких  
МДА — малоновый диальдегид  
ОАА — общая антиокислительная активность сыворотки крови  
ПОЛ — перекисное окисление липидов  
ПП — парентеральное питание

ПЭП — парентерально-энтеральное питание  
ТГ — триглицериды  
ТФ — трансферрин  
ЧМТ — черепно-мозговая травма  
ЭП — энтеральное питание  
РaO<sub>2</sub>/F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> — отношение напряжения кислорода в артериальной крови к фракции кислорода в газовой смеси

## ВВЕДЕНИЕ

У больных с внутричерепными кровоизлияниями (ВЧК), находящихся в критическом состоянии, развивается синдром гиперкатаболизма, который характеризуется дисрегуляторными изменениями в системе «анаболизм–катаболизм» — увеличивается потребность в донаторах энергии и пластического материала, отмечается рост энергопотребности, развивается патологическая толерантность тканей организма к «обычным» нутриентам. В результате у больных с ВЧК формируется выраженная белково-энергетическая недостаточность, развитие которой сопровождается значительным увеличением частоты осложнений и летальности [1–3]. Так, у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) снижение энергетической ценности вводимого искусственного питания на 10 ккал/кг в день сопровождается увеличением летальности на 30–40%, а отсроченное начало питания (с 5-х или 7-х сут после травмы) приводит к увеличению летальности в 2 и 4 раза соответственно [4, 5]. Точные сроки развития и выраженность синдрома гиперкатаболизма в раннем послеоперационном периоде у больных с ВЧК окончательно не определены. Потери азота у данной категории больных могут достигать 30 г в сут (180–200 г белка, или 750 г мышечной массы) и более, а выраженность катаболизма существенно отличается между пациентами с различным объемом и характером поражения головного мозга.

Одним из основных способов коррекции синдрома гиперкатаболизма является проведение искусственного питания, обеспечивающего потребности больного в энергии и питательных субстратах. Часто для обеспечения энергопотребности пациентов применяют смешанное парентерально-энтеральное питание (ПЭП). Современные трехкомпонентные смеси для парентерального питания (ПП) позволяют включать в состав смесей «три в одном» все необходимые питательные вещества и компоненты иммунного питания.

Однако проблема усвояемости и безопасности ПП у больных с ВЧК, находящихся в критическом состоянии, остается актуальной.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности и безопасности ПП в составе смешанного ПЭП, в том числе и влияния на показатели окислительного стресса в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ВЧК.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовали 20 пациентов с ВЧК с угнетением уровня бодрствования до 13 баллов и менее по шкале комы Глазго в раннем послеоперационном периоде. Средний возраст пациентов составил  $46,8 \pm 10$  лет. Мужчин было 13 (65%), женщин — 7 (35%). У 2 пострадавших (10%) была тяжелая ЧМТ, у 13 (65%) — субарахноидальное кровоизлияние вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга, у 3 (15%) — геморрагический инсульт, у 2 (10%) — разрыв артериовенозной мальформации (АВМ) головного мозга.

Всем больным в остром периоде ВЧК были проведены оперативные вмешательства: выключение аневризмы из кровотока у пациентов с разрывом аневризмы головного мозга, удаление внутричерепных гематом и очагов ушиба-размозжения головного мозга у пострадавших с тяжелой ЧМТ, удаление внутримозговой гематомы у пациентов с геморрагическим

инсультом, иссечение АВМ — у пациентов с разрывом АВМ. Из 20 пациентов умерли 10.

В послеоперационном периоде осуществляли стандартную интенсивную терапию. На момент начала исследования 3 пациента (15%) находились на самостоятельном дыхании, 17 больным (85%) осуществляли вспомогательную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Энтеральное питание (ЭП) всем больным начинали в 1-е сут послеоперационного периода. В связи с невозможностью достижения целей нутритивной поддержки только при помощи ЭП всем пациентам в различные сроки послеоперационного периода было добавлено ПП, которое начинали на 4-е (3-и; 5-е) сут послеоперационного периода. Для оценки выраженности катаболизма анализировали баланс азота.

Потребность в белке рассчитывали по формуле: потребность в белке (г) = (экскреция азота с мочой (г) + 4 г (внепочечных потерь)) × 6,25.

Энергопотребность рассчитывали по формуле: экскреция азота с мочой (г) × 160 ккал/сут.

Для ПП использовали трехкомпонентную смесь СМОФКабивен (Фрезениус Каби) объемом 1477 мл (скорость введения 82 мл/ч; при этом скорость введения жировой эмульсии 0,03 г/кг/ч) или 1970 мл (скорость введения 109 мл/ч; при этом скорость введения жировой эмульсии 0,04 г/кг/ч). В состав трехкомпонентной смеси СМОФКабивен входит жировая эмульсия СМОФЛипид, которая содержит 30% соевого масла, 30% среднецепочечных триглицеридов (ТГ), 25% оливкового масла (альфа-токоферола), 15% рыбьего жира. Соотношение Омега-6/Омега-3 жирных кислот составляет 2,5:1.

Смесь вводили в течение 18 ч (с 11.30 до 05.30), затем делали перерыв в ПЭП в течение 6 ч (с 05.30 до 11.30).

Длительность ПП составила 7 (4; 10) сут. У 4 больных ПП прекратили при развитии септического шока, у одного пациента — при возникновении прогрессирующей полиорганной недостаточности, у 5 больных — при выраженной нестабильности гемодинамики на фоне нарастающих доз вводимых внутривенно симпатомиметиков и повышения осмолярности плазмы крови выше допустимых значений. У 10 пациентов ПП прекращали при уменьшении степени выраженности катаболизма и возможности достижения целей искусственного питания путем осуществления ЭП.

С 1-х по 10-е сут осуществления ПЭП провели анализ динамики экскреции азота с мочой и уровня трансферрина в сыворотке крови, концентрации общего белка, альбумина, мочевины, триглицеридов, глюкозы в сыворотке крови, отношения напряжения кислорода в артериальной крови к фракции кислорода в газовой смеси ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ).

Концентрацию общего белка в сыворотке крови определяли биуретовым методом, концентрацию ТГ — пероксидазным методом, уровень глюкозы — гексокиназным методом, содержание альбумина измеряли фотометрически с использованием бромкрезолового зеленого на биохимическом анализаторе «Olympus AU2700» (Beckman Coulter, США). Ультрафиолетовое кинетическое определение мочевины в сыворотке крови (уреазный метод) также проводили на биохимическом анализаторе «Olympus AU2700» (Beckman Coulter, США).

Концентрацию ТГ и отношение  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  определяли 4 раза в сутки по следующей схеме:

- точка 1 — до начала ПЭП (11.00–11.30);
- точка 2 — через 2 ч после начала ПЭП (13.30);
- точка 3 — через 12 ч после начала ПЭП (23.30);
- точка 4 — через 18 ч после начала ПЭП (05.00–05.30).

Для оценки выраженности окислительного стресса использовали определение продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) в крови на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е и 10-е сут исследования до начала ПЭП (точка 1). Содержание продуктов ПОЛ изучали по уровню малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови, который определяли по методу В.Б. Гаврилова [6]. Состояние АОС оценивали по показателю общей антиокислительной активности сыворотки крови (ОАА), которую измеряли фотометрическим методом на биохимическом анализаторе «Olympus AU2700» (Beckman Coulter, США) с использованием реактивов фирмы «Randox» (Великобритания). Для определения границ нормальных значений исследуемых показателей обследовали 25 практически здоровых людей, средний возраст которых составил  $32,7 \pm 8,6$  года, соотношение мужчины/женщины — 17/8.

#### СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных функций пакета программ Microsoft Office Excel и StatSoft STATISTICA 10. Данные представлены в формате  $M \pm \sigma$  ( $M$  — средняя арифметическая,  $\sigma$  — стандартное отклонение) при «нормальном» и в формате Медиана (25 и 75% персентили) при «ненормальном» распределении. Использовали непараметрические методы статистического анализа. Оценку внутригрупповых различий проводили при помощи критерия Уилкоксона. Межгрупповые сравнения осуществляли при помощи критерия Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне критерия значимости ( $p$ ) менее 0,05.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

При начале ПЭП у всех больных был выявлен выраженный катаболизм белка (рис. 1).

Концентрация трансферрина (ТФ), определенная до начала ПЭП, составила 1,52 (1,32; 1,66) г/л. У 19 из 20 больных с ВЧК при начале ПЭП уровень ТФ в сыво-

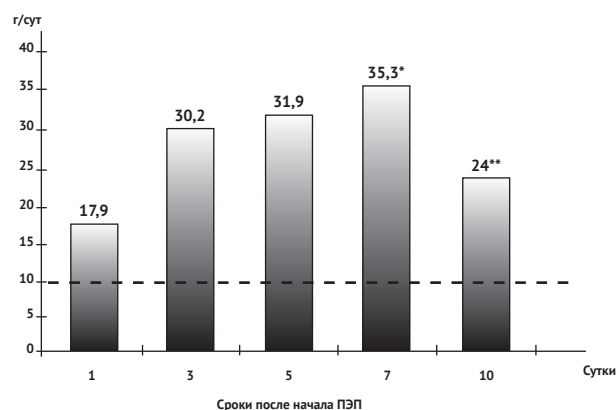


Рис. 1. Динамика экскреции азота с мочой в различные сроки осуществления смешанного ПЭП (прерывистой линией отмечен уровень экскреции азота в 10 г/сут, превышение которого свидетельствует о развитии выраженного гиперкатаболизма) ( $n=25$ )  
Примечания: \* —  $p < 0,05$  по сравнению с 1-ми сут ПЭП; \*\* —  $p < 0,05$  по сравнению с 7-ми сут ПЭП. ПЭП — парентерально-энтеральное питание

ротке крови был ниже нормальных значений. На 1–5-е сут наблюдения уровень ТФ незначительно снижался, а с 7-х сут проведения ПЭП отметили постепенное нарастание концентрации ТФ, что свидетельствовало об улучшении белково-энергетического статуса пациентов (табл. 1).

Таблица 1

#### Динамика концентрации ТФ у обследованных больных при осуществлении смешанного ПЭП

Показатели (норма 2,1–3,6 г/л)	Сроки после начала ПЭП (сутки)				
	1	3	5	7	10
Концентрация ТФ, г/л	1,52 (1,32; 1,66)	1,38 (1,26; 1,53)	1,38 (1,34; 1,49)	1,51 (1,24; 1,62)	1,51 (1,46; 1,72)

Примечания: ПЭП — парентерально-энтеральное питание; ТФ — трансферрин

Несмотря на большое количество вводимого белка (1,5–2 г/кг массы тела), потребность в нем была крайне высока. Так, мы отмечали увеличение дефицита белка с 1-х по 5-е сут проведения смешанного ПЭП. На 5-е сут наблюдения дефицит поступления белка был максимальным и составил  $-83,4$  ( $-117,0$ ;  $4,0$ ) г/сут ( $p < 0,05$  по сравнению с 1-ми сут наблюдения) (табл. 2). Только

Таблица 2

#### Динамика показателей белково-энергетического обмена у обследованных больных

Сроки ПЭП (сутки)	Число больных	Параметры				
		Потери азота, г/сут	Потребность в белке, г/сут	Введено белка, г/сут	Дефицит белка, г/сут	Введено, ккал/сут
1	20	17,9 (14,5; 21,4)	111,9 (91,3; 133,5)	153,8 (135; 160)	53,8 (4,1; 64,2)	3400 (3100; 3700)
2	20	—	—	145 (127; 178,2)	—	3475 (3025; 3756)
3	19	30,2 (19,0; 32,3)	188,6 (118,7; 201,7)	140 (123; 177,8)	-41,1 (-58,1; 47,1)	3550 (2800; 3850)
4	15	—	—	142 (123; 160,8)	—	3100 (2800; 3775)
5	14	31,9 (23,7; 38,6)	210,9 (148,4; 246,7)	142 (118,1; 158,6)	-83,4 (-117; 4)*	2900 (2688; 3700)
6	12	—	—	160,3 (142; 177,3)	—	3400 (3050; 3850)
7	10	35,3 (33,1; 37)*	225,7 (202,2; 237,0)*	154,5 (137,9; 172)	-76,1 (-91,4; -27,8)*	3100 (2950; 3813)
8	9	—	—	159 (142; 175,5)	—	3100 (3100; 3850)
9	8	—	—	160,3 (146,3; 177,3)	—	3400 (3100; 3850)
10	8	24,0 (23,0; 27,1)*	150,1 (143,8; 169,6)*	160,3 (146,3; 177,3)	-2,6 (-19,6; -1,9)*	3400 (3100; 3850)

Примечания: \* —  $p < 0,05$  по сравнению со значением в 1-е сут; \* —  $p < 0,05$  по сравнению со значением в 7-е сут. ПЭП — парентерально-энтеральное питание

к 10-м сут после начала ПЭП количество введенного в составе искусственного питания белка стало достаточным для обеспечения нулевого баланса азота.

В течение всего времени наблюдения у обследованных больных регистрировали гипопроотеинемию и гипоальбуминемию, а с 5-х по 10-е сут проведения ПЭП выявили статистически значимое увеличение концентрации мочевины в сыворотке крови (табл. 3).

Таблица 3

**Динамика биохимических показателей в сыворотке крови у обследованных больных**

Сроки ПЭП (сутки)	Число больных	Параметры		
		Общий белок, г/л	Альбумин, г/л	Мочевина, ммоль/л
1	20	52,3 (44,2; 54,7)	30,4 (27,4; 32,7)	5,5 (4,2; 7,0)
2	20	50,9 (47,8; 55,9)	31,3 (29,4; 34,0)	6,2 (5,1; 8,3)
3	19	55,6 (47,5; 60,1)	30,0 (27,9; 32,5)	7,1 (5,6; 8,0)
4	15	52,0 (48,0; 53,0)	29,2 (26,2; 31,8)	7,8 (6,6; 8,7)
5	14	50,4 (47,9; 55,4)	30,3 (27,6; 33,1)	7,8 (7,2; 8,9) *
6	12	51,5 (48,2; 57,0)	32,0 (27,8; 34,7)	9,1 (7,9; 11,5) *
7	10	53,0 (48,8; 58,0)	29,5 (26,2; 30,9)	9,1 (7,1; 13,9) *
8	9	52,6 (50,6; 59,0)	29,9 (27,9; 31,5)	9,4 (7,9; 9,6) *
9	8	54,4 (47,8; 60,8)	—	9,1 (7,8; 9,2) *
10	8	60,2 (53,0; 63,5)	24,9 (24,4; 29,7)	10,1 (9,0; 12,0) *

Примечания: \* —  $p < 0,05$  по сравнению со значением в 1-е сут. ПЭП — парентерально-энтеральное питание

Введение в практику работы ПП «три в одном» не сопровождалось существенным увеличением концентрации ТГ, что свидетельствовало о нормальном усвоении жировой эмульсии, входящей в состав используемой смеси, а также не приводило к каким-либо ухудшениям легочного газообмена (табл. 4, 5).

Таблица 4

**Концентрация ТГ в сыворотке крови у обследованных больных (нормальные значения — 1,71 ммоль/л и менее)**

Показатели	Этапы исследования			
	До начала ПП	Через 2 ч после начала ПП	Через 12 ч после начала ПП	Через 18 ч после начала ПП
Концентрация ТГ в сыворотке крови, ммоль/л	1,37 (0,95; 1,68) (n=130)	1,55 (1,08; 2,01) (n=129)	1,50 (1,03; 2,01) (n=128)	1,38 (0,97; 1,91) (n=126)

Примечания: n — количество наблюдений; ПП — парентеральное питание; ТГ — триглицериды

Таблица 5

**Динамика отношения  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  у обследованных больных**

Состояние легочного газообмена	Отношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$			
	До начала ПП	Через 2 ч после начала ПП	Через 12 ч после начала ПП	Через 18 ч после начала ПП
Нормальная функция легких (отношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 300$ )	365 (343; 451) <sup>§</sup> (n=88)	382 (341; 434) <sup>§</sup> (n=82)	371 (312; 453) <sup>§</sup> (n=82)	365 (301; 449) <sup>§</sup> (n=78)
Острое повреждение легких (отношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ )	246 (200; 273) (n=37)	270 (214; 328) (n=37)	289 (219; 338) (n=34)	324 (255; 382) (n=35)

Примечания: \* —  $p < 0,05$  по сравнению со значением до начала ПП; <sup>§</sup> —  $p < 0,05$  по сравнению с соответствующим значением у больных с нормальной функцией легких; n — количество наблюдений. ПП — парентеральное питание

При исходно нормальной функции легких (отношение  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 300$ ) газообмен оставался неизменным, а при наличии острого легочного повреждения (отно-

шение  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ) отмечали увеличение и нормализацию легочного газообмена в течение суток.

Проведение дополнительного ПП сопровождалось развитием гипергликемии. Повышение концентрации глюкозы сыворотки крови отмечали уже через 2 ч после начала введения препаратов для ПП и наблюдали в течение всего времени инфузии смеси «три в одном» (табл. 6).

Таблица 6

**Концентрация глюкозы в сыворотке крови у больных с ВЧК при осуществлении ПП**

Сроки ПЭП (сутки)	Число больных	Концентрация глюкозы в плазме крови, ммоль/л (норма 3,8–6,1 ммоль/л)			
		До начала ПП	Через 2 ч после начала ПП	Через 12 ч после начала ПП	Через 18 ч после начала ПП
1	20	7,2 (6,5; 8,5)	8,8 (7,9; 10,6)*	9,2 (7,9; 10,2)*	9,4 (6,5; 12,4)*
2	20	8,1 (7,2; 9,2)	10,8 (10,0; 14,5)* <sup>§</sup>	10,2 (8,5; 14,1)*	9,5 (7,5; 10,9)*
3	19	7,9 (7,1; 9,2)	10,5 (7,6; 13,1)*	9,0 (8,4; 14,1) *	8,8 (7,0; 12,8)
4	15	7,4 (6,8; 9,3)	11,1 (8,9; 14,9)*	8,4 (7,6; 12,7)	10,2 (8,3; 13,8)
5	14	9,4 (7,2; 10,6)	9,0 (8,0; 12,2)	8,4 (7,9; 15,4)	7,9 (7,6; 12,8)
6	12	8,0 (6,5; 9,4)	9,0 (7,2; 11,7)	9,7 (7,1; 11,2)	7,3 (6,1; 8,9)
7	10	7,2 (6,9; 7,5)	9,4 (7,8; 12,4)*	8,8 (6,4; 10,8)	9,2 (6,9; 11,6)
8	9	7,8 (7,0; 8,7)	8,2 (6,3; 10,6)	11,1 (7,2; 15,5)	11,3 (6,8; 14,9)
9	8	6,1 (5,7; 10,0)	9,1 (7,6; 10,3)	8,1 (7,6; 12,0)	9,2 (7,1; 11,7)
10	8	6,9 (6,3; 10,0)	9,3 (7,4; 12,4)	10,5 (8,3; 16,6)	11,8 (9,5; 12,0)

Примечания: \* —  $p < 0,05$  по сравнению со значением до начала ПП; <sup>§</sup> —  $p < 0,05$  по сравнению с соответствующим значением в 1-е сут наблюдения. ВЧК — внутричерепное кровоизлияние; ПП — парентеральное питание; ПЭП — парентерально-энтеральное питание

При анализе показателей окислительного стресса отметили повышение концентрации МДА в сыворотке крови по сравнению с нормальными значениями (табл. 7). Однако ОАА находилась в пределах нормальных значений в течение всего времени наблюдения.

Таблица 7

**Динамика показателей окислительного стресса у обследованных больных**

Сроки ПЭП (сутки)	Показатели окислительного стресса			
	МДА, мкмоль/л		ОАА, ммоль/л	
	Нормальные значения	Значение	Нормальные значения	Значение
1		3,4 (3,0; 3,7)*		1,4 (1,3; 1,5)
3		3,6 (3,4; 4,0)*		1,6 (1,3; 1,7)
5	2,3 (2,1–2,5)	3,7 (3,5; 4,2)* <sup>§</sup>	1,6 (1,6–1,7)	1,5 (1,2; 1,6)
7		3,7 (3,5; 3,9)*		1,4 (1,3; 1,7)
10		3,8 (3,5; 4,4)* <sup>§</sup>		1,3 (1,2; 1,6)

Примечания: \* —  $p < 0,05$  по сравнению с нормальными значениями; <sup>§</sup> —  $p < 0,05$  по сравнению со значением в первые сут. ОАА — общая антиокислительная активность сыворотки крови; МДА — малоновый диальдегид, ПЭП — парентерально-энтеральное питание

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одним из важных направлений терапии синдрома гиперкатаболизма у больных с ВЧК является проведение искусственного питания, достаточного для обеспечения потребностей больного в энергии и питательных веществах. В связи с невозможностью достижения целей искусственного питания в остром периоде ВЧК только при помощи ЭП часто к проводимой терапии добавляют ПП. Данная концепция соответствует современным рекомендациям Европейского общества по питанию и метаболизму (ESPEN), согласно которым при невозможности осуществления или недостиже-



нии целей нутритивной терапии только с помощью ЭП в течение 24–48 ч необходимо начать проведение смешанного ПЭП или полного ПП [7]. Однако проведение ПП сопряжено с риском развития инфекционных осложнений, гипергликемии, острого легочного повреждения, нарушений гомеостаза [8, 9]. В последние несколько лет были опубликованы результаты трех многоцентровых рандомизированных исследований с применением различных протоколов проведения смешанного ПЭП у больных, находящихся в критическом состоянии [10–12]. Однако результаты исследований оказались крайне противоречивыми. Так, в исследовании *EPaNIC* применение ПЭП сопровождалось увеличением продолжительности нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и частоты инфекционных осложнений, что можно объяснить применением исследователями концентрированных растворов глюкозы и инсулина в 1–2-е сут терапии при раннем начале ПП [10]. *C.P. Heidegger et al.* выявили, что дополнительное ПП, начатое на 4-е сут пребывания в ОРИТ, не приводило к увеличению продолжительности нахождения в ОРИТ и способствовало снижению частоты инфекционных осложнений [11]. *G.S. Doig et al.* обнаружили, что начало ПП в 1-е сут после поступления в ОРИТ способствовало уменьшению продолжительности ИВЛ и не влияло на частоту развития инфекционных осложнений [12]. Для увеличения эффективности и уменьшения частоты развития осложнений ПП разрабатываются новые составы смесей. Смесей «три в одном», использованная в проведенной нами работе, обладает одним из наиболее перспективных составов на настоящий момент.

Результаты нашего исследования показали, что у больных с ВЧК, находящихся в критическом состоянии, потребность в добавлении ПП к ЭП возникала на 4-е (3-и; 5-е) сут послеоперационного периода. В это время происходило резкое увеличение уровня катаболизма, выражавшееся в повышении потерь азота, гипопроотеинемии и повышении концентрации мочевины в сыворотке крови. Измерение концентрации ТФ сыворотки крови на 1–10-е сут осуществления ПЭП позволило в динамике оценивать степень выраженности синдрома гиперкатаболизма и эффективность проводимого искусственного питания. Нарастание уровня ТФ с 7-х сут после начала ПЭП свидетельствовало о постепенном снижении уровня катаболизма. Несмотря на большую тяжесть состояния больных, усвояемость смешанного питания находилась на хорошем уровне, а введение жировой эмульсии не приводило к ухудшению легочного газообмена и даже способствовало его улучшению.

Одним из распространенных осложнений ПП является гипергликемия. Согласно международным рекомендациям, повышение уровня глюкозы до 10 ммоль/л

и более у больных, находящихся в критическом состоянии, необходимо корректировать [7, 13]. Мы регистрировали развитие гипергликемии, превышающей 10 ммоль/л через 2 ч после начала ПП на 2-е, 3-и и 4-е сут наблюдения с последующей нормализацией концентрации глюкозы сыворотки крови через 12 и 18 ч после начала ПП.

Головной мозг весьма чувствителен к окислительному стрессу в силу особенностей своего состава (наиболее высокое в организме человека содержание фосфолипидов, полиненасыщенных жирных кислот,  $Fe^{2+}$  и низкое содержание витамина А, низкая активность глутатионпероксидазы и почти полное отсутствие каталазы), высокой потребности в кислороде и отсутствию факторов антиоксидантной защиты в мозговом веществе [14]. Анализ показателей окислительного стресса у больных с ВЧК, которым осуществляли смешанное питание, выявил повышение концентрации МДА в сыворотке крови по сравнению с нормальными значениями. Согласно результатам, полученным ранее в нашей клинике, концентрация МДА у пациентов с субарахноидальными кровоизлияниями вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга достигает гораздо больших значений (8,34 (6,64; 10,98) мкмоль/л) [15]. Повышение уровня МДА не сопровождалось значимым снижением концентрации метаболитов, характеризующих ОАА. Подобное сбалансированное состояние показателей ПОЛ и АОС можно объяснить наличием полиненасыщенных жирных кислот в соотношении Омега-6/Омега-3 — 2,5:1 и альфа-токоферола в составе жировой эмульсии, применяемой в использованном ПП.

## ВЫВОДЫ

1. Проведение смешанного парентерально-энтерального питания у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в состоянии гиперкатаболизма, способствует улучшению показателей белкового обмена и не сопровождается увеличением концентрации триглицеридов в сыворотке крови и нарушением легочного газообмена.

2. Введение смеси для парентерального питания «три в одном» может сопровождаться развитием гипергликемии, пик которой наблюдается через 2 ч после начала инфузии.

3. Использование для парентерального питания пациентов с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии, трехкомпонентной смеси, содержащей в своем составе полиненасыщенные жирные кислоты в соотношении Омега-6/Омега-3 — 2,5:1 и оливковое масло, способствует сохранению сбалансированного состояния показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы сыворотки крови.

## ЛИТЕРАТУРА

- Белкин А.А., Лейдерман И.Н., Петриков С.С., Титова Ю.В. Нутритивная поддержка в неврологии и нейрохирургии // Парентеральное и энтеральное питание: нац. руководство / под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Гл. 21. – С. 401–418.
- Крылов В.В., Петриков С.С., Белкин А.А. Лекции по нейрореаниматологии: учеб. пособие. – М.: Медицина, 2009. – 192 с.
- Солодов А.А., Петриков С.С., Ефременко С.В. и др. Успешное лечение массивной тромбоэмболии легочной артерии у больной с разрывом артериальной аневризмы головного мозга // Нейрохирургия. – 2012. – № 2. – С. 59–66.
- Лейдерман И.Н., Гаджиева Н.Ш., Солдатов А.С., Белкин А.А. Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при критических состояниях в нейрохирургии и неврологии: учеб.-метод. пособие для врачей. – Екатеринбург: АМБ, 2006. – 43 с.
- Härtl R., Gerber L.M., Ni Q., Ghajar J. Effect of early nutrition on deaths due to severe traumatic brain injury // J. Neurosurg. – 2008. – Vol. 109, N. 1. – P. 50–56.
- Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопр. мед. химии. – 1987. – № 1. – С. 118–122.

7. Singer P, Berger M.M., Van den Berghe G., et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care // Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 28, N. 4. – P. 387–400.
8. Simpson F., Doig G.S. Parenteral vs enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle // Intensive Care Med. – 2005. – Vol. 31, N. 1. – P. 12–23.
9. Солодов А.А., Петриков С.С. Искусственная вентиляция легких в комплексе лечения больных с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями // Нейрохирургия. – 2013. – № 4. – С. 12–15.
10. Casaer M.P., Mesotten D., Hermans G., et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults // N. Engl. J. Med. – 2011 – Vol. 365, N. 6. – P. 506–517.
11. Heidegger C.P., Berger M.M., Graf S., et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial // Lancet. – 2013. – Vol. 381, N. 9864. – P. 385–393.
12. Doig G.S., Simpson F., Sweetman E.A., et al. Early PN Investigators of the ANZICS Clinical Trials Group Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial // JAMA. – 2013. – Vol. 309, N. 20. – P. 2130–2138.
13. Kreymann K.G., Berger M.M., Deutz N.E., et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care // Clin. Nutr. – 2006. – Vol. 25, N. 2. – P. 210–223.
14. Болдырев А.А. Двойственная роль свободнорадикальных форм кислорода в ишемическом мозге // Нейрохимия. – 1995. – Т. 12, № 3. – С. 3–13.
15. Солодов А.А., Петриков С.С., Клычкова Е.В. и др. Влияние нормобарической гипероксии на оксигенацию и метаболизм головного мозга, состояние окислительного стресса у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы сосудов головного мозга // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 4. – С. 66–71.

## REFERENCES

1. Belkin A.A., Leyderman I.N., Petrikov S.S., Titova Yu.V. Nutritivnaya podderzhka v nevrologii i neyrokhirurgii [Nutritional support in neurology and neurosurgery]. In: Khubutia M.S., Popova T.S., Salтанov A.I., eds. *Parenteral'noe i enteral'noe pitanie: nats. rukovodstvo* [Parenteral and enteral nutrition]. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2014. Ch. 21. 401–418. (In Russian).
2. Krylov V.V., Petrikov S.S., Belkin A.A. *Lektsii po neyroreanimatologii: ucheb. posobie* [Lectures on the neuroreanimatology]. Moscow: Meditsina Publ., 2009. 192 p. (In Russian).
3. Solodov A.A., Petrikov S.S., Efremenko S.V., et al. Uspeshnoe lechenie massivnoy tromboembolii legochnoy arterii u bol'noy s razryvom arterial'noy anevrizmy golovnogo mozga [Successful treatment of massive pulmonary embolism in a patient with rupture of a cerebral aneurysm]. *Neyrokhirurgiya*. 2012; 2: 59–66. (In Russian).
4. Leyderman I.N., Gadzhieva N.Sh., Soldatov A.S., Belkin A.A. *Metabolicheskiy monitoring i nutritivnaya podderzhka pri kriticheskikh sostoyaniyakh v neyrokhirurgii i nevrologii: ucheb.-metod. posobie dlya vrachey* [Metabolic monitoring and nutritional support in critical States in neurosurgery and neurology]. Yekaterinburg: AMB Publ., 2006. 43 p. (In Russian).
5. Härtl R., Gerber L.M., Ni Q., Ghajar J. Effect of early nutrition on deaths due to severe traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2008; 109 (1): 50–56.
6. Gavrilov V.B., Gavrilova A.R., Mazhul' L.M. Analiz metodov opredeleniya produktov perekisnogo okisleniya lipidov v syvorotke krovi po testu s tiobarbiturovoy kislotoy [Analysis methods for the determination of products of lipid peroxidation in serum by the test with thiobarbituric acid]. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1987; 1: 118–122. (In Russian).
7. Singer P., Berger M.M., Van den Berghe G., et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2009; 28 (4): 387–400.
8. Simpson F., Doig G.S. Parenteral vs enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med*. 2005; 31 (1): 12–23.
9. Solodov A.A., Petrikov S.S. *Iskusstvennaya ventilatsiya legkikh v komplekse lecheniya bol'nykh s netravmaticheskimi vnutricherepnymi krovoizliyaniami* [The artificial lung ventilation in complex treatment of patients with non-traumatic intracranial hemorrhage]. *Neyrokhirurgiya*. 2013; 4: 12–15. (In Russian).
10. Casaer M.P., Mesotten D., Hermans G., et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2011; 365 (6): 506–517.
11. Heidegger C.P., Berger M.M., Graf S., et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet*. 2013; 381 (9864): 385–393.
12. Doig G.S., Simpson F., Sweetman E.A., et al. Early PN Investigators of the ANZICS Clinical Trials Group Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013; 309 (20): 2130–2138.
13. Kreymann K.G., Berger M.M., Deutz N.E., et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr*. 2006; 25 (2): 210–223.
14. Boldyrev A.A. *Dvoystvennaya rol' svobodnoradikal'nykh form kisloroda v ishemicheskom mozge* [The dual role of free radical oxygen species in cerebral ischemia]. *Neyrokhimiya*. 1995; 12 (3): 3–13. (In Russian).
15. Solodov A.A., Petrikov S.S., Klychnikova E.V., et al. *Vliyaniye normobaricheskoy giperoksii na oksigenatsiyu i metabolism golovnogo mozga, sostoyaniye oksitel'nogo stressa u bol'nykh s subarakhnoidal'nykh krovoizliyaniiem vsledstvie razryva anevrizmy sosudov golovnogo mozga* [Normobaric hyperoxia influence on cerebral oxygenation, metabolism and oxidative stress in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage due to cerebral aneurysms rupture]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2013; 4: 66–71. (In Russian).

Поступила 19.08.2015

Контактная информация:

Солодов Александр Анатольевич,

к.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной

терапии для нейрохирургических больных

НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы

e-mail: docsol@mail.ru